



Kontrollerad postanestetisk uppvakning med ett justerbart tak

– fysiologiska effekter av stress hos
shetlandsponnyer under uppvakningsperioden

*Controlled postanesthetic recovery with an adjustable ceiling –
physiological effects of stress in Shetlandponies during the recovery period*

Lisa Nilson-Hissa och Emelie Törnqvist

Självständigt arbete i djuromvårdnad • 15 hp

Sveriges lantbruksuniversitet, SLU

Institutionen för Kliniska vetenskaper

Djursjukskötarprogrammet

Uppsala år 2020



Kontrollerad postanestetisk uppvakning med ett justerbart tak – fysiologiska effekter av stress hos shetlandsponnyer under uppvakningsperioden

*Controlled postanesthetic recovery with an adjustable ceiling – physiological effects of
stress in Shetland ponies during the recovery period*

Lisa Nilson Hissa och Emelie Törnqvist

Handledare: Anneli Rydén, SLU, Institutionen för Kliniska vetenskaper
Bitr. handledare: Anna Sjöblom, SLU, Institutionen för Kliniska vetenskaper
Examinator: Lena Olsén, SLU, Institutionen för Kliniska vetenskaper

Omfattning: 15 hp
Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E
Kurstitel: Självständigt arbete i djuromvårdnad
Kurskod: EX0863
Program/utbildning: Djursjukskötarprogrammet
Kursansvarig inst.: Kliniska vetenskaper, avdelningen för djuromvårdnad

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2020
Omslagsbild: Emelie Törnqvist

Nyckelord: Häst, anestesi, uppvakning, assisterad uppvakning, assisterad resning,
stress

Sveriges Lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska vetenskaper

Arkivering och publicering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Metadata och fulltext blir då synliga och sökbara på internet. I samband med att dokumentet laddas upp arkiveras det även digitalt.

☒ JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.
<https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>

☐ NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och abstract blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Hästars uppvakning efter anestesi innebär många risker. Detta bidrar till att mortaliteten vid hästanestesi är mycket högre jämfört med mortaliteten vid anestesi av smådjur och människor. Hästars naturliga flyktbeteende gör ofta att de försöker resa sig innan narkosläkemedlen eliminerats. Detta kan få följder som frakturer, ledluxationer, skall- och ögontrauma vilket vidare kan leda till beslut om avlivning.

Olika metoder för att assistera hästar under uppvakningen har utvecklats genom åren. Flera av metoderna är dock kostsamma, personalkrävande och kan utgöra flertalet risker för både patient och personal. Den mest kliniskt använda metoden, rep-assisterad uppvakning, är enkel och relativt säker men evidensen för denna metod är motstridiga. Ett kostnadseffektivt, säkert och välfungerande alternativ vore önskvärt.

Detta kandidatarbete inom djuromvårdnad presenterar resultat och slutsatser från en experimentell pilotstudie som utfördes våren 2019 på Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU). Sex friska shetlandsponnyer (två ston och fyra valacker i åldern 10 – 21 år) sövdes vid två tillfällen vardera. Vid ena tillfället användes ett justerbart (høj- och sänkbart) tak. Syftet var att undersöka om man med hjälp av detta kunde bromsa ponnyernas första, instinktiva försök till resning. Takets lätta konstruktion innebar att det inte tvingade ponnyerna att ligga kvar och det utgjorde inte heller någon ökad skaderisk. Alla ponnyer sövdes enligt samma anestesiprotokoll och med samma tidsramar vid båda försöken. Vid bestämda tillfällen under försöken togs blodprover för att mäta blodglukos, blodlaktat och serumkortisol. Hjärtfrekvensen mättes med hjälp av ett pulsband under tiden som ponnyerna var i uppvakningsboxen. Dessa parametrar analyserades sedan för att undersöka om ponnyerna var mer stresspåverkade vid uppvakning med justerbart tak än vid uppvakning utan justerbart tak. Blodglukos, blodlaktat, serumkortisol och hjärtfrekvens påverkas av stressresponsen och har tidigare använts i flera studier för att mäta stress hos hästar.

Alla anesthesierna förlöpte utan komplikationer och inga ponnyer skadades under uppvakningarna. Det gick inte att påvisa några signifikanta skillnader i blodglukos, blodlaktat, serumkortisol eller hjärtfrekvens vid uppvakning med justerbart tak jämfört med uppvakning utan justerbart tak. Det gick däremot att se en signifikant ökning i både blodglukos och serumkortisol över tid vid både kontrollförsök och takförsök.

Baserat på att det inte gick att se någon signifikant skillnad i blodglukos, blodlaktat, serumkortisol och hjärtfrekvens mellan kontrollförsök och takförsök drog författarna slutsatsen att det justerbara taket inte innebar någon ökad stress för shetlandsponnyerna under försöken. Förhöjda nivåer av blodglukos och serumkortisol kunde ses över tid vid båda tillfällena, men detta var troligen en naturlig fysiologisk reaktion av anestesi och efterföljande uppvakning.

Vidare studier inom området behövs för att skatta ett resultat som är mer applicerbart på hela den svenska hästpopulationen. Resultaten kan ligga till grund för att utveckla en ny metod som eventuellt kan göra uppvakning efter anestesi säkrare för hästar i framtiden.

Nyckelord: häst, anestesi, uppvakning, assistera uppvakning, assisterad resning, stress

Abstract

The recovery period after equine anaesthesia involves many risks. This contributes to the mortality rate in horses undergoing anaesthesia being much higher than the mortality rate in small animals and humans. Horses' natural flight behavior often leads to premature attempts to rise while they are still affected by the anaesthetic drugs. This can result in injuries such as fractures, joint dislocations, skull and eye trauma, which in the end can lead to the decision to euthanize.

Various methods to assist the horse during recovery have been developed over the years. However, several of the methods are costly, personnel-intensive and can pose many risks to both patients and staff. The method that is most frequently used in clinics today, rope-assisted recovery, is simple and relatively safe, but the evidence for this method is contradictory. A cost-effective, safe and well-functioning alternative would be desirable.

This Bachelor's thesis on the subject of animal care presents the results and conclusions of an experimental pilot study conducted in the spring of 2019 at the Swedish University of Agricultural Sciences (SLU). Six healthy Shetland ponies (two mares and four geldings, age 10 - 21) underwent anaesthesia at two separate occasions each. During one of these occasions, a height adjustable ceiling was used during the recovery. The purpose of the ceiling was to inhibit the ponies' first, instinctive attempts to rise. Because of its lightweight construction, the ceiling did not force the ponies to stay in recumbency and it did not pose any additional risks. The same protocol for anaesthesia and the same timeframes were used for all the experimental trials. At specific points during the trials, blood samples were taken to measure changes in blood glucose, blood lactate and serum cortisol. The heart rate was measured during the time that the ponies were in the recovery room. These four parameters were then analyzed to estimate whether the ponies were more stressed when recovering with the adjustable ceiling than when recovering without the adjustable ceiling. Blood glucose, blood lactate, serum cortisol and heart rate are all affected by the stress response and have previously been used in several studies to measure stress in horses.

There were no significant differences in blood glucose, blood lactate, serum cortisol or heart rate during recovery with the adjustable ceiling compared to recovery without the adjustable ceiling. However, there was a significant increase in blood glucose and serum cortisol over time in all the trials. This increase could probably be considered a normal physiological response to anaesthesia and recovering after anaesthesia.

Based on the fact there were no significant differences in blood glucose, blood lactate, serum cortisol and heart rate, the authors concluded that the adjustable ceiling did not cause any increased stress in the Shetland ponies during the recoveries.

Further studies in this scientific field are necessary to be able to obtain results that are more applicable to the Swedish horse population in its entirety. The results can then form the basis for a new method that can make recovery after anaesthesia safer for horses in the future.

Keywords: horse, anaesthesia, recovery, assisted recovery, stress

Innehållsförteckning

1. Inledning.....	9
1.1. Assisterade uppvakningar	9
1.2. Stressresponsen.....	11
1.3. Syfte.....	13
1.4. Frågeställningar	13
2. Material och metod	14
2.1. Litteraturoversikt	14
2.2. Experimentell studie	14
2.2.1. Urval och studiedesign	14
2.2.2. Anestesi	15
2.2.3. Blodprover.....	16
2.2.4. Uppvakningen	17
2.2.5. Det justerbara taket.....	17
2.2.6. Hjärtfrekvens	18
2.2.7. Övervakning	18
2.2.8. Bearbetning av data.....	19
2.2.9. Analytisk metod.....	19
3. Resultat.....	20
3.1. Hjärtfrekvens	20
3.2. Glukos.....	22
3.3. Laktat.....	23
3.4. Kortisol.....	24
4. Diskussion.....	25
4.1. Resultat.....	25
4.2. Material och metod	28
4.3. Vidare studier och klinisk användning	31
4.4. Miljö	31
4.5. Konklusion	32
5. Tack.....	33

Förkortningar

ACTH	Adrenokortikotrofiskt hormon
ATP	Adenotrifosfat
CRI	Constant rate infusion
EDTA	Ethylendiamintetraättiksyra
NaCl	Natriumklorid
PVK	Permanent venkateter
SLU	Sveriges Lantbruksuniversitet

1. Inledning

Anestesi av häst är förknippat med många risker och mortaliteten är hög (0,9%) (Johnston *et al.* 2002) jämfört med anestesi av människa (0,0016%) (Pignaton *et al.* 2016), hund (0,17%) och katt (0,24%) (Brodbelt *et al.* 2008). Till de vanligaste dödsorsakerna vid anestesi av häst hör hjärtstopp och avlivning till följd av frakturer och postoperativa myopationer (Johnston *et al.* 2002).

På grund av sitt utpräglade flyktbeteende är det inte ovanligt att hästar försöker resa sig för tidigt under uppvakningen efter anestesi, innan de har återfått tillräckligt medvetande och koordination. Detta gör att uppvakningen är den del av den perianestetiska perioden där flest skador uppstår. Frakturer, ledluxationer, skall- och ögontrauma till följd av misslyckade resningsförsök finns beskrivet i litteraturen (Auckburally & Flaherty 2009a).

Enligt Auckburally och Flaherty (2009a) bidrar faktorer som hästens temperament, eventuell postoperativ smärta och tidigare erfarenhet av anestesi till kvalitén på uppvakningen. Hästar som är stressade redan inför anestesi kommer troligen försöka resa sig tidigare än de som är lugna och det samma gäller för hästar som upplever smärta när de vaknar. De gör oftare för tidiga resningsförsök jämfört med hästar som är väl smärtlindrade. För att undvika onödig stress och smärta bör administrering av alfa-2 adrenoceptoragonister och ytterligare analgesi övervägas inför uppvakningen (Auckburally & Flaherty 2009b). När det kommer till tidigare erfarenheter av anestesi förklarar Auckburally och Flaherty (2009a) att hästar som har genomgått anestesi vid upprepade tillfällen har blivit vana och fått bättre och bättre uppvakningar efter varje tillfälle.

1.1. Assisterade uppvakningar

Det finns flera sätt att hjälpa hästarna under uppvakningen för att minska risken för traumatiska skador, bland annat uppvakning i pool (Tidwell *et al.* 2002) eller hängmatta (Taylor *et al.* 2005). Dessa två metoder kan underlätta för hästar som förväntas ha svårt att resa sig själva i uppvakningen eller om belastning bör undvikas, exempelvis efter fixering av frakturer. De är däremot kostsamma, kräver oftast mer sedering än en vanlig uppvakning och förutsätter att personalen har stor kunskap om metoderna. Taylor *et al.* (2005) beskriver flera risker med användandet av hängmatta, till exempel skador till följd av att hästen försöker ta sig loss. Tryck

från hängmattan kan också begränsa det venösa återflödet från huvud, hals och ben samt orsaka gastrointestinala störningar. Vid uppvakning i pool har komplikationer så som aspiration av vatten, lungödem, skrapår och infekterade operationssår har rapporterats (Hubbell & Muir 2009).

En enklare metod är rep-assisterad uppvakning, där ett rep fästs i grimman och ett annat rep fästs i svansen. Repen löper ut genom väggarna, till uppvakningsboxens utsida, där personalen med hjälp av repen kan stötta hästen när den väl har rest sig, utan att själva riskera att skadas (Wagner 2008). Arndt *et al.* (2020) kunde i en studie se att metoden förbättrade kvalitén på uppvakningarna, men minskade inte mortaliteten. De förklarar att rep-assisterad uppvakning minskade antalet resningsförsök, gav kortare uppvakningar av bättre kvalitet och minskade antalet skador under uppvakningarna jämfört med icke assisterad uppvakning. Däremot kunde inte dödsfall förebyggas.

År 1995 undersökte Wattle *et al.* hur väl shetlandsponnyer tolererade att hållas liggande i upp till två dygn med hjälp av ett justerbart (höj- och sänkbart) tak efter att de vaknat ur anestesi. Syftet med studien var att undersöka om denna teknik kan användas för hästar som drabbats av akut fång, och därför inte bör belasta sina hovar. Resultaten visade att när taket hade en höjd av 1,25 x ponnyernas brösthöjd gjorde de endast ett försök att resa sig. Då taket inte tillät dem att lägga tillräckligt mycket vikt på frambenen misslyckades försöket. De låg därefter lugnt under större delen av experimentet och alla ponnyerna hade ett normalt rörelsemönster inom fem minuter efter resning.

Under april-maj 2019 gjordes en pilotstudie på Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU). En modifierad variant av Wattles tak användes för att undersöka om det går att styra tiden till hästars första resningsförsök efter anestesi och därmed minska risken för skador. Om detta fungerade skulle det kunna vara ett säkert och kostnadseffektivt sätt att kontrollera hästars uppvakning efter anestesi. Många hästar upplever trånga utrymmen som mycket stressande. Hypotesen var därför att ett justerbart tak skulle orsaka ytterligare stress hos ponnyerna i studien utöver den stress som uppvakningen efter anestesi redan innebär. För att undersöka stressnivån mättes glukos, laktat och kortisol i blodprover och hjärtfrekvensen mättes under uppvakningen. Dessa fysiologiska parametrar har tidigare använts i flera studier för att mäta stress hos hästar. I detta kandidatarbete inom djuromvårdnad presenteras slutsatser avseende stress baserade på resultaten av de blodprovs- och hjärtfrekvensmätningar som utfördes i studien vid SLU under våren 2019.

1.2. Stressresponsen

König v. Borstel *et al.* (2017) beskriver stress som organismers svar på förändringar i omgivningen eller på fysiologiska förändringar.

Den första, omedelbara stressresponsen aktiverar det sympatiska nervsystemet och ger bland annat höjd hjärtfrekvens och stimulerad glukoneogenes vilket gör mer energi tillgänglig för organismen. I ett längre perspektiv ger stressresponsen en ökad frisättning av ACTH (adrenokortikotrofiskt hormon) från hypofysen och därmed en ökad frisättning av adrenokortikosteroider som kortisol från binjurebarken (Squires 2003).

Hjärtfrekvens som stressmarkör

Vid stress aktiveras det sympatiska nervsystemet och därmed ökar frisättningen av adrenalin och noradrenalin från binjuremärgen. Effekten av dessa katekolaminer är omedelbar (Squires 2003). Förhöjda nivåer av adrenalin och noradrenalin är svåra att mäta med hjälp av blodprover men dess effekt på hjärtfrekvens och blodtryck är lätt att mäta (Palme *et al.* 2005). Hjärtfrekvensen är en av de känsligaste fysiologiska parametrarna som kan mätas icke-invasivt. Fysisk ansträngning, kroppshållning och omgivande temperatur är exempel på faktorer som kan påverka hjärtfrekvensen (König v. Borstel *et al.* 2017). Hjärtfrekvens har tidigare använts för att mäta stress hos till exempel polishästar under arbete (Munsters *et al.* 2013), hästar under transport (Schmidt *et al.* 2010) och för att mäta mental stress hos hästar (Rietmann *et al.* 2004).

Glukos som stressmarkör

Glukoneogenesen är en metabolisk process där glukos genereras med hjälp av andra substrat än kolhydrater, till exempel glycerol, laktat och aminosyror (Kovářová *et al.* 2018). Förhöjda nivåer av blodglukos kan påvisas hos individer som utsatts för stress bland annat till följd av att stressresponsen stimulerar glukoneogenesen. Kuo *et al.* (2015) beskriver hur glukoneogenesen tillsammans med ett reducerat upptag av glukos från blodet och frisättning av glykogenresever från fettvävnad och skelettmuskulatur är avgörande för att anpassa metabolismen vid stress. Det reducerade upptaget av glukos bidrar också till förhöjda glukoskoncentrationer i blodet.

Laktat som stressmarkör

Blodlaktat har tidigare använts som stressindikator hos hästar (Powell *et al.* 2008; Fazio *et al.* 2013; Munsters *et al.* 2013) och förhöjda nivåer är främst kopplat till fysisk stress (König v. Borstel *et al.* 2017).

ATP (adenosintrifosfat) är cellernas huvudsakliga energikälla och produceras genom glukosmetabolismen, dels via glykolys, dels via citronsyracykeln.

Glykolysen sker i cellens cytoplasma. Processen kan ske anaerobt, men är däremot ineffektiv och genererar endast två ATP-molekyler. Vid glykolysen omvandlas en glukosmolekyl till två pyruvatmolekyler som sedan går in i citronsyracykeln i cellens mitokondrier där de omvandlas till ATP. Citronsyracykeln är effektiv då en glukosmolekyl bildar 34 ATP-molekyler, men processen måste ske aerobt. Vid syrebrist blir cellen helt beroende av glykolysen för att producera ATP, och pyruvatet omvandlas istället till laktat (Tennent-Brown 2014). Detta gör att förhöjda koncentrationer av blodlaktat kan ses vid anaerob metabolism till exempel då en individ utsätts för stress.

Kortisol som stressmarkör

Stress aktiverar stress-axeln (hypotalamus - hypofys - binjurar). Vid aktivering utsöndras kortikotropin från hypotalamus vilket stimulerar frisättningen av ACTH från hypofysen. ACTH i sin tur påverkar binjurebarkens sekretion av glukokortikoider, däribland kortisol (van der Kolk *et al.* 2016; Plame *et al.* 2005). Glukokortikoider, bland andra kortisol, har många effekter vid ett stresspåslag. Några av dessa effekter är mobilisering av energi som varit lagrad i muskulaturen, inhibering av ytterligare energiinlagring och stimulering av glukoneogenesen. Kortisol ger även ökad kardiovaskulär tonus och ökad blodperfusion i hjärnan. Frisättningen av glukokortikoider är relativt långsam även i en farosituation. Det kan ta flera minuter innan full effekt uppnås (Sapolsky *et al.* 2000).

Enligt Irvine och Alexander (1994) har en dygnsvariation för koncentrationen av kortisol i blodet konstaterats hos flertalet arter. Hos hästar har förekomsten av dygnsvariation både bekräftats och förnekats. I de studier dygnsvariationer förekommit har koncentrationen av kortisol i blodet varit som högst på morgonen och lägst på kvällen. Irvine och Alexander (1994) konkluderar i sin studie att en dygnsvariation i kortisolnivåer förekommer hos hästar som inte utsätts för mänsklig påverkan. Dygnsvariationen kan störas av minsta förändring i hästens normala miljö och rutiner. De påpekar däremot att hästar som anpassat sig väl till den miljö de hålls i kan uppvisa dygnsvariation trots mänsklig påverkan.

En säsongsbunden variation i ACTH-frisättning har observerats hos friska hästar och ponnyer. En betydande andel uppvisade förhöjda nivåer under september månad. Trots detta tycks kortisolnivåerna ligga inom referensintervallet för friska hästar under årets samtliga månader (Place *et al.* 2010).

I samband med studien som utfördes vid SLU under våren 2019 togs således blodprover för att mäta blodglukos, blodlaktat och serumkortisol och hjärtfrekvens mättes under uppvakningsperioden för att undersöka om det justerbara taket innebar ökad stress för ponnyerna.

1.3. Syfte

Syftet med kandidatarbetet är att undersöka om ponnyerna som användes i studien vid SLU våren 2019 blev mer stressade av uppvakning med justerbart tak jämfört med uppvakning utan justerbart tak.

1.4. Frågeställningar

- Finns det någon mätbar skillnad i hjärtfrekvens, blodglukos, blodlaktat och serumkortisol mellan uppvakning med eller utan justerbart tak?
- Finns det någon skillnad i stressnivå baserat på mätningar av hjärtfrekvens, blodglukos, blodlaktat och serumkortisol?

2. Material och metod

2.1. Litteraturöversikt

Sökningar gjordes i databaserna PubMed och Web of Science för att hitta relevanta, vetenskapliga artiklar till inledning och diskussion. Sökord och sökmeningar som användes var horse*, equine*, stress, recovery after anaesthesia/anesthesia, recovery after surgery, blood glucose, blood lactate, risk*, complication*.

2.2. Experimentell studie

2.2.1. Urval och studiedesign

Sex friska shetlandponnyer (P1 – P6) ingick i den experimentella crossover-studien som genomfördes på SLU under våren 2019. Fyra av ponnyerna var valacker och två var ston. De hade en medelålder på 17 år och en medelvikt på 180 kg. För detaljerad information om respektive ponny, se tabell 1. Ponnyerna är sedan tidigare uppstallade på SLUs institution för kliniska verksamheter där de fungerar som undervisningsdjur för bland annat veterinär- och djursjukskötarstudenter. De går normalt i hage dagtid.

Ponnyerna sövdes vid två tillfällen var, i en randomiserad ordning bestämd med statistikprogrammet R (version 3.6.1 ©2019 The R Foundation for Statistical Computing). De två sövningarna utfördes med minst två veckors mellanrum. Alla ponnyerna fick genomgå en postanestetisk uppvakning med ett justerbart tak och en uppvakning utan justerbart tak. På så vis fungerade ponnyerna som sina egna kontroller. Ordningen för vilka ponnyer som fick vakna med respektive utan taket vid det första sövningstillfället randomiserades. Studien var godkänd av Försöksdjursetiska nämnden i Uppsala (Dnr: 5.8.18-05181/2019)

Tabell 1. Information om ponnyerna samt teknisk information. "P1" = ponny 1, "P2" = ponny 2 och så vidare. "Brösthöjd" = måttet från manke till sternum, "takhöjd" = takhöjden i sänkt läge, "anestesi" = anestesitid, "försök 1" = försöksomgång 1, "försök 2" = försöksomgång 2, "kontroll" = uppvakning utan tak, "tak" = uppvakning med tak.

Individ	Kön	Ålder (år)	Vikt (kg)	Brösthöjd (cm)	Takhöjd (cm)	Anestesi (h)	Försök 1	Försök 2
P1	Valack	16	232	53	66	3	Kontroll	Tak
P2	Valack	20	173	46	53	2	Kontroll	Tak
P3	Valack	21	178	51	59	2	Kontroll	Tak
P4	Sto	10	275	58	67	2	Tak	Kontroll
P5	Sto	17	149	47	54	2	Tak	Kontroll
P6	Valack	16	191	52	60	2	Tak	Kontroll

2.2.2. Anestesi

Ponnyerna hölls inomhus och fastades på morgonen inför båda sövningstillfällena. Deras allmäntillstånd bedömdes av veterinär och de tilldelades en ASA-status (American Society of Anaesthesiologists physical status I - V). ASA I innebär att patienten inte har några underliggande sjukdomar och ASA V innebär att patienten är moribund och inte kommer överleva utan operation. P5 och P6 bedömdes som ASA I. P1, P2, P3 och P4 bedömdes som ASA II vid minst ett av sövningstillfällena.

Samma anestesi-protokoll användes för samtliga ponnyer vid alla tillfällen. Efter sedering med acepromazin 0,03 mg/kg (Plegicil® vet. 10mg/ml, Pharmaxim AB, Helsingborg, Sverige) intramuskulärt, placerades en permanent venkateter (PVK) (Extended Use MILACATH - 14G x 13cm, MILA International Inc., Kentucky, USA) i vänster v. *jugularis* under sterila förhållanden. Området för placeringen hade lokalbedövats topikalt med lokalbedövande kräm (EMLA® 25mg/g, Aspen Nordic, Ballerup, Danmark) som fick verka minst en timme och subkutant med mepivakain (Carbocain® 20 mg/ml, Aspen Nordic, Ballerup, Danmark) som administrerades strax innan placeringen av PVKn. En förlängning med trevägskran kopplades till PVKn för att underlätta blodprovstagning och läkemedelsadministrering. Strax innan induktionen premedicerades ponnyn ytterligare med romifidin 0,1 mg/kg (Sedivet® 10 mg/ml, Boehringer Ingelheim Animal Health, Köpenhamn Ö, Danmark), butorfanol 0,03 mg/kg (Butomidor® 10

mg/ml, Salfarm Scandinavia AB, Helsingborg, Sverige) och meloxicam 0,6 mg/kg (Metacam® 20 mg/ml, Boehringer Ingelheim Animal Health, Köpenhamn Ö, Danmark) intravenöst. Anestesi inducerades med midazolam 0,05 mg/kg (Midazolam Hameln 5 mg/ml, Biocodex AB, Kista, Sverige) och ketamin 2,2 mg/kg (Ketaminol® 100 mg/ml, Intervet AB, Stockholm, Sverige) intravenöst. Ponnyn kastades i uppvakningsboxen med assistans av två personer som ingick i gruppen som utförde studien. Tillklippta tvättsvampar sattes i ponnyns öron inför induktionen för att minska hörselintryck från omgivningen.

Efter induktionen intuberades ponnyn med en endotrakealtub (storlek 18 - 20). Med hjälp av en travers flyttades ponnyn sedan till ett operationsbord, där den placerades i höger sidoläge. Ponnyn kopplades upp till ett cirkelsystem (Tafonius, Vetronic Services, Devon, England & Hallowell EMC, Pittsfield, USA) och anestesi underhölls med Isofluran (Attane vet., VM Pharma AB, Stockholm, Sverige) i syrgas (50%) och luft (50%). Vid otillräckligt anestesidjup som krävde snabb korrigering fanns tiopental 0,25 - 0,5 mg/kg (Tiopental Ebb 1g/flaska, Ebb Medical AB, Karlskrona, Sverige) att tillgå. Mekanisk, volymkontrollerad ventilation användes från start med målet EtCO₂ <6 kPa och PaCO₂ <7 kPa. En artärkateter (Veflon IV PVK 20G. 32 mm, BD Medical Surgical Systems, Columbus, USA) placerades i *a. transversa faciei* alternativt *a. facialis*, för invasiv blodtrycksmätning och för tagning av blodgasprover. Under hela anestesi fick ponnyn underhållsdropp (Ringer-Acetate, Fresenius Kabi AB, Uppsala, Sverige) i en hastighet av 5 ml/kg/h. Om ponnyn drabbades av hypotension (MAP <70 mmHg) behandlades detta med dobutamin (Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml, Biocodex AB, Kista, Sverige) med en startdos på 0,5 mikrogram/kg/min.

Under anestesi placerades en steril urinkateter för att tömma urinblåsan inför uppvakningen. Anestesi avslutades två timmar efter påbörjad inhalationsanestesi vid alla sövningstillfällena förutom för P1, där anestesitiden vid båda tillfällena istället blev tre timmar. Xylazin 0,1 mg/kg (Rompun® vet. 20 mg/ml, Bayer Animal Health, Köpenhamn S, Danmark) administrerades intravenöst i PVKn i samband med att ponnyn flyttades till uppvakningsboxen.

2.2.3. Blodprover

Blodprover togs vid fyra tillfällen under anestesiförloppet. Det första, 0-provet, togs innan induktionen, det andra provet togs 30 minuter efter påbörjad inhalationsanestesi och det tredje togs i samband med placering i uppvakningsboxen, innan det justerbara taket sänktes ned. Det fjärde och sista provet togs när ponnyn rest sig upp och det ansågs vara tillräckligt säkert att hantera den. Blodproverna togs med hjälp av 10 ml-sprutor via PVKn. Den första sprutan med blod kastades. Sedan drogs önskad mängd blod ut och överfördes till blodprovsrör. Rören som användes var ett EDTA-rör (6 ml), ett heparinrör (4 ml)

och ett serumrör (6 ml) vid varje provtagning. Efter provtagningarna spolades PVKn ren med natriumklorid (9 mg/ml, Fresenius Kabi AB, Uppsala, Sverige) med tillsatt heparin (5000 IE/ml, Leo Pharma, Malmö, Sverige), 10 IE heparin/ml NaCl.

Snabbtest för glukos (Aviva, Accu Check, Solna, Sverige) och laktat (Lactate Pro2, Arkray, Almselveen, Nederländerna) utfördes med blod direkt från provtagningssprutan vid alla provtagningstillfällena förutom vid P1s och P2s kontrollförsök. Glukos och laktat analyserades även vid de arteriella blodgasproverna (ABL90 FLEX, Radiometer, Köpenhamn, Danmark) som togs via artärkatetern under anestesi. Blodprovsrören centrifugerades och plasma och serum pipetterades över till eppendorfrör, märktes och frystes in (-18°C) för senare analyser. Kortisol analyserades från det sparade serumet vid SLUs Institution för klinisk kemi i början på mars 2020.

2.2.4. Uppvakningen

Efter avslutad inhalationsanestesi flyttades ponnyn med hjälp av traversen till den vadderade uppvakningsboxen (500 cm x 454 cm) där den placerades liggandes på sin högra sida. Under uppvakningen administrerades syrgas genom en nasopharyngealtub med ett flöde på 10 liter/minut.

Efter extubering, som vid alla försöken utfördes av en legitimerad veterinär, sänktes det justerbara taket ned till en för varje ponny tidigare uträknad höjd. Om ponnyn reste sig trots det nedsänkta taket, eller inte hade gjort något resningsförsök inom 30 minuter efter extubering, hissades taket upp. De ponnyer som inte rest sig när att taket hissades upp fick ligga kvar tills det att de självmant valde att resa sig.

2.2.5. Det justerbara taket

Taket var konstruerat av presenning uppspänd på två träramar (476 cm x 187 cm). När det var nedsänkt till den uträknade höjden kunde ponnyn ligga på bröstet med huvudet i ett neutralt läge. Ponnyns brösthöjd mättes med måttband från sternum till manken och detta mått multiplicerades med 1,25 vilket då blev takets höjd mätt från golvet. Efter den första uppvakningen med det justerbara taket ändrades höjden på taket i nedsänkt läge till 1,15 x brösthöjd. Brösthöjd och takhöjd för respektive ponny finns angivet i Tabell 1. Takets höjd justerades med hjälp av de rep som det var upphängt i. Repen var fästa i de två ramarnas fyra hörn. Trädda genom taljor i taket löpte de sedan ut genom väggen, så att höjden kunde styras från uppvakningsboxens utsida. Markeringar på repen visade hur långt taket skulle sänkas ned för respektive ponny.

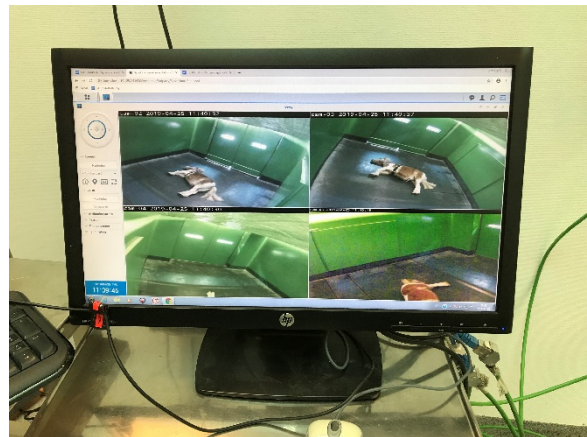
2.2.6. Hjärtfrekvens

Hjärtfrekvensen (slag/min) registrerades med hjälp av ett pulsband (H10, Polar Electro Sverige AB, Bromma, Sverige), med tillhörande klocka (RC3 GPS, Polar Electro Sverige AB, Bromma, Sverige) som kunde avläsas på uppvakningsboxens utsida. Värden som registrerades från det att ponnyen placerats i uppvakningsboxen tills det att den stod upp antecknades. Under anestesi hade ett område på bröstorgans vänstra sida, i höjd med hjärtat, klippts för att förbättra kontakten med pulsbandet.



Figur 1. I studien användes ett justerbart (höj- och sänkbart) tak vars höjd kunde styras från uppvakningsboxens utsida. Höjden ändrades för varje ponny (P1 – P6) och var uträknad genom att multiplicera aktuell ponny's brösthöjd (från sternum till manke) med 1,15.

Foto: Emelie Törnqvist



Figur 2. Under uppvakningen efter anestesi observerades ponnyerna (P1 – P6) med hjälp av kameror som satt monterade i hörnen på undersidan av det justerbara taket.

Foto: Emelie Törnqvist

2.2.7. Övervakning

Ponnyerna observerades under uppvakningen med hjälp av kameror (Axis, Undo AB, Axmar, Sverige) som satt monterade i hörnen på undersidan av det justerbara taket. Kamerorna var kopplade till en monitor (Surveillance Station, Synology, New Taipei City, Taiwan) utanför uppvakningsboxen. Filmerna sparades och analyserades sedan vidare och ligger till grund för ett annat kandidatarbete där Andersson och Lansburgh (2020) bedömer kvalitén på uppvakningarna.

2.2.8. Bearbetning av data

All data som rörde hjärtfrekvens, blodglukos, blodlaktat och kortisol sammanställdes i Microsoft® Office 365 Excel (version 16.35 (20030802)). Medelvärde för hjärtfrekvens under minut 0 – 12 efter extubering samt medelhjärtfrekvens för hela uppvakningsperioden (extubering – stående) indelat i fyraminutersintervaller beräknades för samtliga ponnyers båda försök. Även medelvärde för glukos-, laktat- och kortisolnivåer för samtliga sex ponnyers båda försök beräknades. Individuell tid för varje ponny, från det att den placerades i uppvakningsboxen tills det att den stod upp sammanställdes av Andersson och Lansburgh (2020) med hjälp av filmerna som spelades in under uppvakningarna.

2.2.9. Analytisk metod

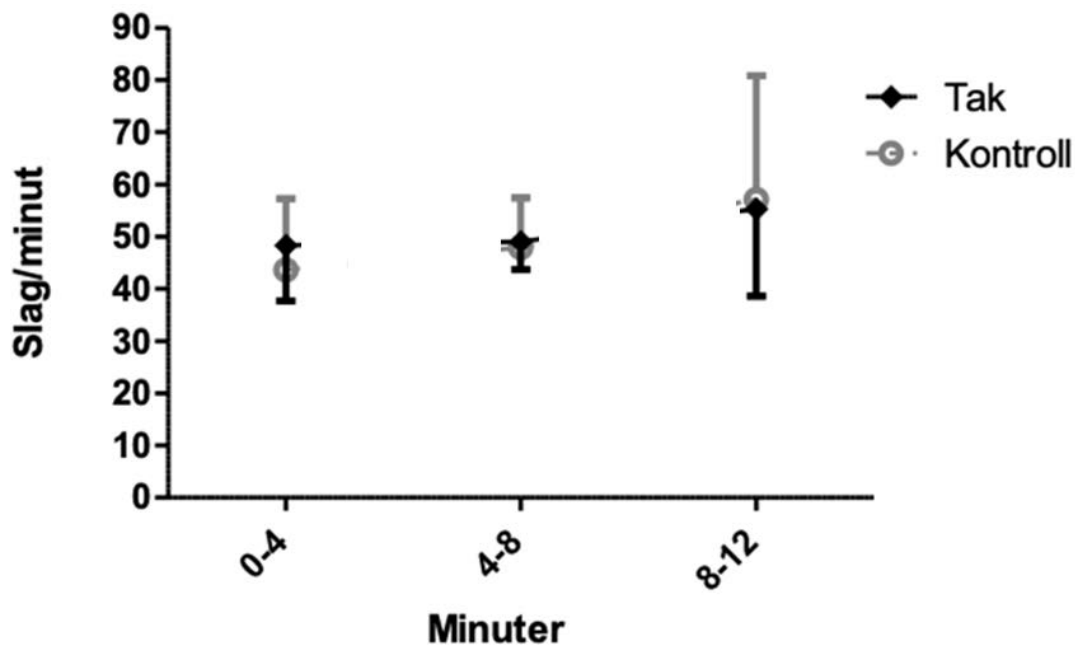
Den data som sammanställdes utifrån blodprovstagningar och hjärtfrekvensmätningar var normalfördelade (Kolmogorov-Smirnov Test for Normality). Signifikansanalys utfördes med hjälp av ett parametriskt test (Repeated Measures Two-Way ANOVA) för att undersöka om det var någon skillnad mellan de två försöken (tak respektive kontroll). Analysen utfördes i statistikprogrammet GraphPad Prism 5 (GraphPad Soft-ware, San Diego, USA). Signifikansnivån sattes till $p < 0,05$ vid samtliga analyser. Data i figurerna presenteras som individuella värden eller som medelvärden och standardavvikelse.

3. Resultat

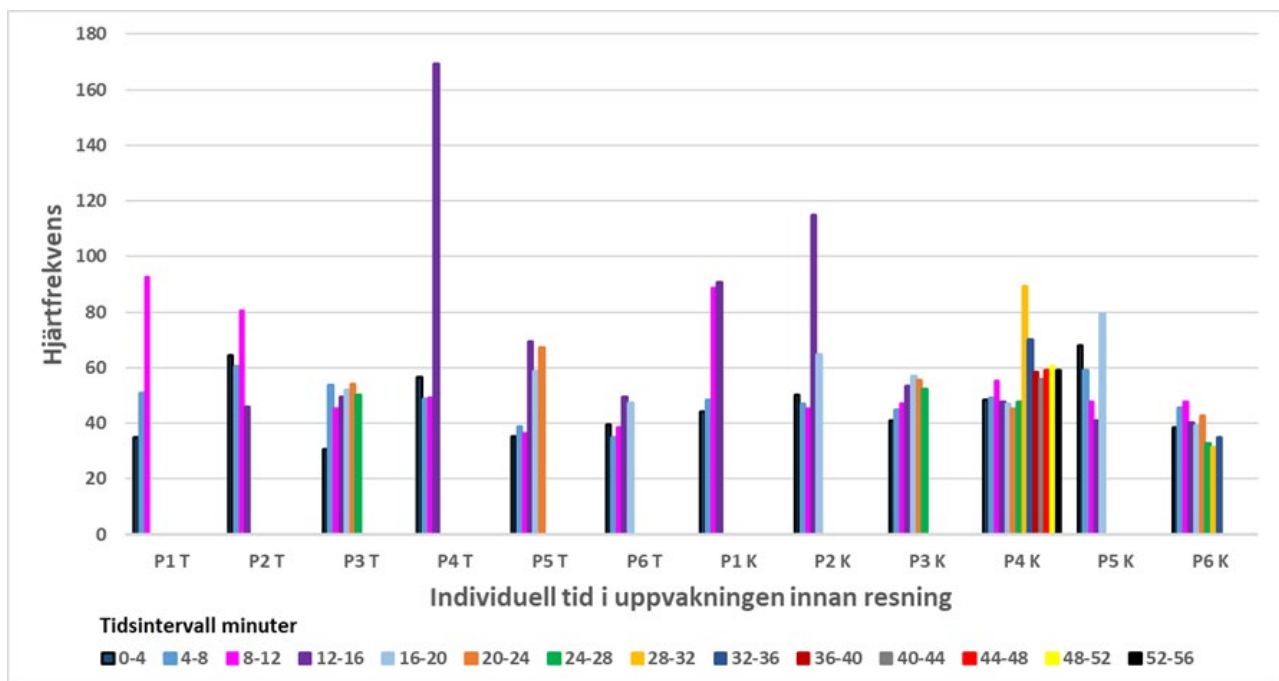
Samtliga anestesier förlöpte utan oförväntade komplikationer och ingen ponny skadade sig under uppvakningarna. P1, P2 och P5 bedömdes ha en sämre uppvakning vid kontrollförsöket jämfört med uppvakningen vid takförsöket. I kontrollförsöken varierade de individuella tiderna i uppvakningen (från extubering till stående) mellan 14 minuter och 59 minuter (median 30 minuter). I takförsöken varierade tiderna mellan 12 minuter och 57 minuter (median 26 minuter).

3.1. Hjärtfrekvens

Någon statistiskt signifikant skillnad i hjärtfrekvens mellan kontrollförsöken och takförsöken kunde inte påvisas ($p = 0,83$). Det var inte heller någon skillnad i hjärtfrekvens över tid under något av försöken ($p = 0,14$). Det gick att se en något större spridning i den registrerade hjärtfrekvensen under kontrollförsöken jämfört med takförsöken. För samtliga ponnyer var hjärtfrekvensen som högst i samband med resning vid både kontrollförsök och takförsök. Resultaten presenteras mer utförligt i figur 3 och 4.



Figur 3. Medelhjärtfrekvens (slag/minut) och standardavvikelser för sex shetlandsponnyer under uppvakning med respektive utan justerbart tak efter allmän anestesi. Hjärtfrekvensen är indelad i fyraminutersintervaller under de första 12 minuterna efter extubering. "Kontroll" = kontrollförsök, "tak" = takförsök, "0 - 4" = medelhjärtfrekvens under minut 0 - 4 efter extubering, "4 - 8" = medelhjärtfrekvens under minut 4 till 8 efter extubering, "8 - 12" = medelhjärtfrekvens under minut 8 till 12 efter extubering.

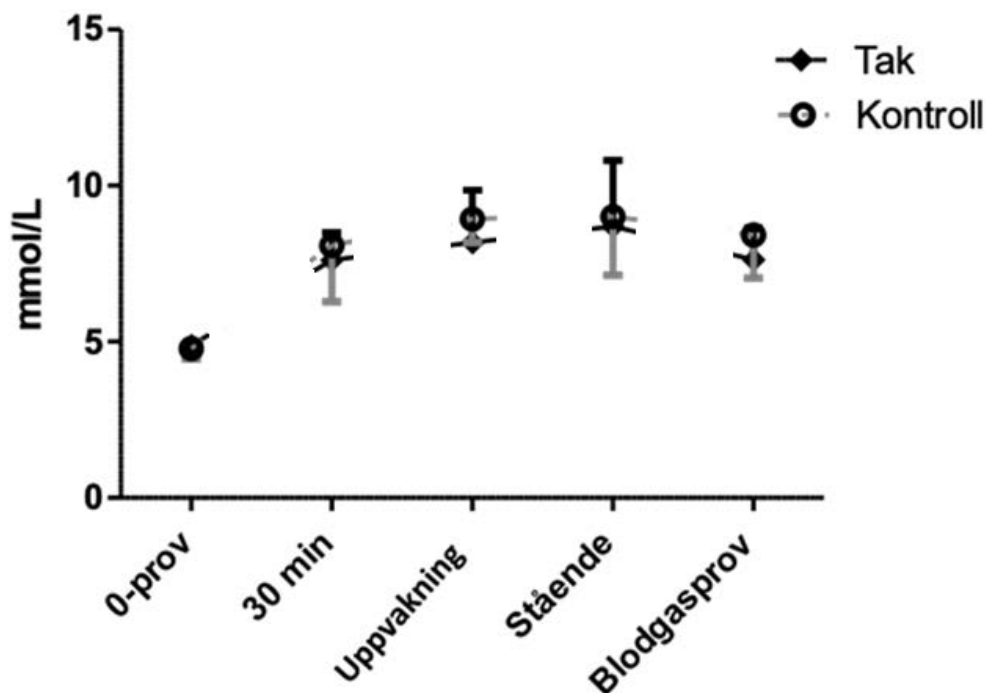


Figur 4. Hjärtfrekvens uppmätt från extubering efter allmän anestesi till resning för sex shetlandsponnyer (P1 - P6) under försök med respektive utan justerbart tak. De olika färgerna på staplarna representerar ett viss tidsintervall. "P1T" = hjärtfrekvensen från det att P1 extuberades tills det att den stod upp under takförsöket. "P1K" = hjärtfrekvensen från det att P1 extuberades tills det att den stod upp vid kontrollförsöket. "P2T" = P2s hjärtfrekvens under takförsöket och "P2K" = P2s hjärtfrekvens under kontrollförsöket, osv.

3.2. Glukos

Det gick inte att se någon statistiskt signifikant skillnad i blodglukosnivåer mellan kontrollförsöken och takförsöken ($p = 0,25$). Det gick däremot att se skillnad över tid under de båda försöken ($p < 0,0001$).

Vid 0-prov inför kontrollförsöken varierade glukosnivåerna mellan 4,2 - 9 mmol/l (median 5 mmol/l). Vid försöken med det justerbara taket låg glukosnivåerna vid 0-prov mellan 4,6 - 5,2 mmol/l (median 4,9 mmol/l). Vid kontrollförsöken var den högsta uppmätta glukosnivån vid stående 10,6 mmol/l och den lägsta 5,5 mmol/l (median 9,3 mmol/l). Glukosnivåerna vid stående varierade från 5,8 till 11,2 mmol/l (median 8,7 mmol/l) under takförsöken. Det högsta individuella värdet som uppmättes under kontrollförsöken var P5s 10,5 mmol/l taget vid stående efter uppvakningen. Det högsta individuella värdet som uppmättes under takförsöken var P5s 11,2 mmol/l taget vid stående efter uppvakning. Resultaten för glukosmätningarna redovisas i figur 5.

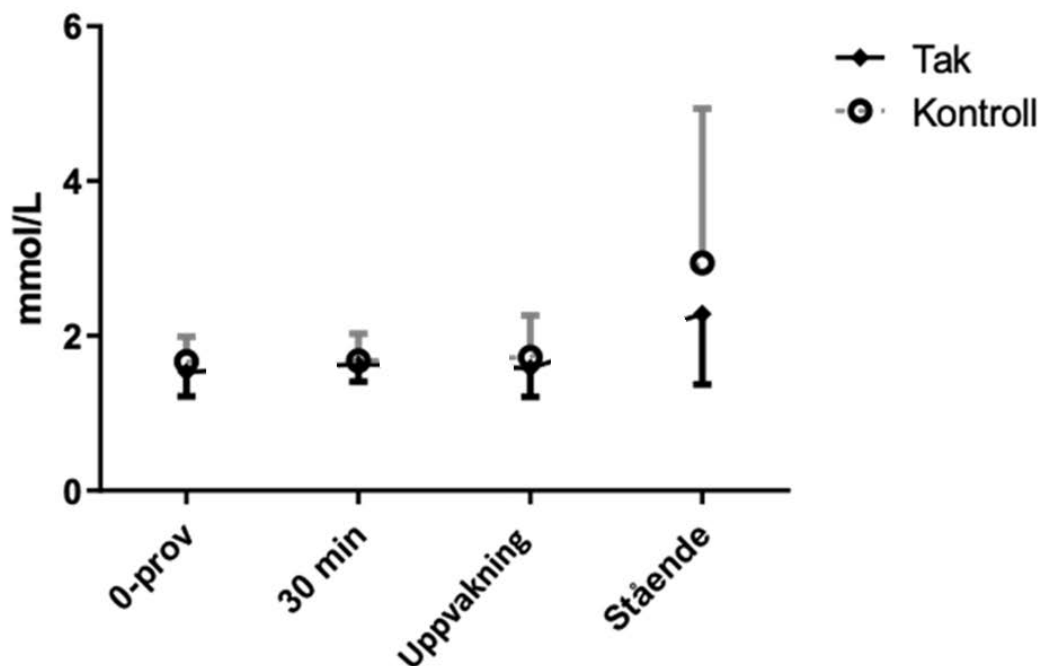


Figur 5. Medelvärden och standardavvikelser för glukosnivåer som uppmättes hos sex shetlandsponnyer under försök med respektive utan justerbart tak vid uppvakning efter allmän anestesi. "0-prov" = glukosnivåer som uppmättes innan induktionen, "30 min" = glukosnivåer efter 30 minuters inhalationsanestesi, "uppvakning" = glukosnivåer efter att ponnyerna placerats i uppvakningsboxen och "stående" = glukosnivåer efter att ponnyerna hade rest sig. "Tak" = takförsök och "kontroll" = kontrollförsök.

3.3. Laktat

Det gick inte att se någon statistiskt signifikant skillnad i laktatnivåer mellan kontrollförsöken och takförsöken ($p = 0,12$). Inte heller över tid gick det att se någon skillnad under de båda försöken ($p = 0,23$).

Vid 0-prov inför kontrollförsöken varierade blodlaktatet mellan 1,3 - 1,9 mmol/l (median 1,8 mmol/l). Vid försöken med justerbart tak varierade blodlaktatvärden vid 0-prov mellan 1,1 - 2 mmol/l (median 1,6 mmol/l). Vid kontrollförsöken varierade laktatnivåerna vid stående från 1,8 till 6,4 mmol/l (median 2,6 mmol/l). Vid takförsöken varierade laktatnivåerna vid stående från 1,3 till 4 mmol/l (median 2,1 mmol/l). Det högsta individuella värdet som uppmättes vid kontrollförsöken var P5s 6,4 mmol/l taget vid stående efter uppvakning. Det högsta individuella värdet som uppmättes vid takförsöken var P5s 4,0 mmol/l taget vid stående efter uppvakning. Resultaten för laktatmätningarna presenteras i figur 6.

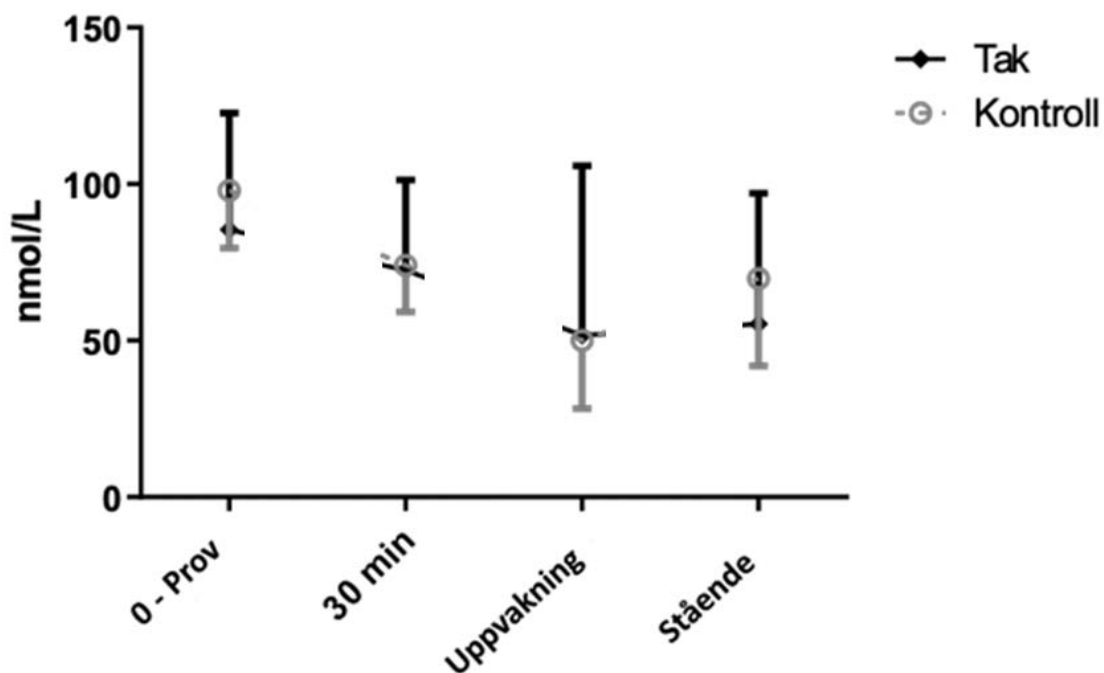


Figur 6. Medelvärden och standardavvikelser för laktatnivåer (mmol/L) som uppmättes hos sex shetlandsponnyer under försök med respektive utan justerbart tak vid uppvakning efter allmän anestesi. "0-prov" = laktatnivåer innan induktionen, "30 min" = laktatnivåer efter 30 minuters inhalationsanestesi, "uppvakning" = laktatnivåer efter att ponnyerna placerats i uppvakningsboxen och "stående" = laktatnivåer som efter att ponnyerna hade rest sig. "Kontroll" = kontrollförsök och "tak" = takförsök.

3.4. Kortisol

En signifikant skillnad i kortisol över tid kunde observeras under både kontrollförsök och takförsök ($p = 0,02$). Däremot var det ingen signifikant skillnad i kortisolvärden mellan kontrollförsök och takförsök ($p = 0,95$).

Kortisolvärdena vid kontrollförsöken varierade mellan 52,7 - 97,1 nmol/l (median 75,5 nmol/l) vid 0-prov och 24,6 - 106 nmol/l (median 81 nmol/l) vid stående. Vid försöken med det justerbara taket var kortisolvärdena vid 0-prov inom spannet 38,6 - 151 nmol/l (median 82 nmol/l) och vid stående 25,2 - 192,5 nmol/l (median 49,4 nmol/l). Både vid uppvakning med det justerbara taket och utan det justerbara taket var de uppmätta värdena för serumkortisol högst vid 0-prov innan induktionen och lägst vid placering i uppvakningsboxen efter avslutad inhalationsanestesi. Medelvärden för hela förloppet vid kontrollförsök och takförsök presenteras i figur 7.



Figur 7. Medelvärden och standardavvikelser för kortisolvärden (nmol/L) uppmätta hos sex shetlandsponnyer under försök med respektive utan justerbart tak vid uppvakning efter allmän anestesi. "0-prov" = kortisolvärden innan induktion, "30 min" = kortisolvärden efter 30 minuters inhalationsanestesi, "uppvakning" = kortisolvärden efter att ponnyerna placerats i uppvakningsboxen och "stående" = kortisolvärden efter att ponnyerna rest sig i uppvakningsboxen. "Kontroll" = kontrollförsök och "tak" = takförsök.

4. Diskussion

De signifikanta skillnaderna som kunde påvisas i denna experimentella pilotstudie var en ökning i blodglukos och en minskning i serumkortisol över tid. Förhöjda blodglukosnivåer är en normal fysiologisk reaktion vid anestesi (Taylor 1989, 1991; Luna *et al.* 1996) och förändringen av både glukos och kortisol över tid kunde ses på samma sätt vid både kontrollförsök och takförsök.

Ponnyerna som ingick i studien utsattes inte för något kirurgiskt ingrepp under anestesi och upplevde därför ingen postoperativ smärta under uppvakningarna. Detta möjliggjorde en mer korrekt utvärdering av det justerbara takets effekter.

4.1. Resultat

Hjärtfrekvens

Att inga signifikanta skillnader i hjärtfrekvens kunde påvisas mellan kontrollförsök och takförsök tyder på att ponnyerna inte upplevde ökad stress när de låg under det justerbara taket i uppvakningsboxen. För att kunna undersöka om förändringar i hjärtfrekvens är kopplade till just stress bör separata mätningar alltid utföras under jämförbara förhållanden (König v. Borstel *et al.* 2017). Ordningen i vilken ponnyerna sövdes var randomiserad, men alla anestesierna i studien genomfördes med ett förutbestämt anestesi-protokoll och med bestämda tidsramar. Därför bör förhållandena vid kontrollförsöken och takförsöken kunna betraktas som jämförbara.

Hos alla ponnyerna uppmättes den högsta hjärtfrekvensen i samband med resning. Det högsta individuella värdet som registrerades var P4s 172 slag/min under takförsöket. Enligt König v. Borstel *et al.* (2017) finns i litteraturen spannet 110 – 210 slag/min angivet som normalt för hästar vid ansträngning. Resning från liggande till stående innebär en stor fysisk ansträngning för hästar. P4s 172 slag/min är därmed inte uppseendeväckande trots att det kan tyckas högt jämfört med 25 – 60 slag/min som König v. Bortsel *et al.* (2017) anger som normal hjärtfrekvens för hästar i vila.

Eftersom pulsmätaren endast satt fast med hjälp av en elastisk täckesgjord runt ponnyernas bröstorg flyttades den lätt ur position när de började röra sig i uppvakningsboxen. Det fanns även vissa svårigheter att få bra kontakt mellan

pulsmätaren och klockmonitorn som var placerad utanför uppvakningsboxen. Detta ledde i vissa fall till mycket inkonsekventa mätningar av hjärtfrekvensen under tiden i uppvakningsboxen. För att bearbeta data grupperades därför medelvärdet av mätningarna in i fyraminutersintervall. Vid framtida studier vore en mer pålitlig metod för att mäta hjärtfrekvens önskvärd.

Blodglukos

Samtliga ponnyer fastades från morgonen inför varje sövningstillfälle. Foderintag bör därför inte ha påverkat eventuella förhöjda glukosnivåer.

Under P1s kontrollförsök utfördes inga snabbtester för blodglukos. Denna parameter mättes istället med hjälp av blodgasprover som togs efter 30 minuters inhalationsanestesi (arteriellt blod), vid placeringen i uppvakningsboxen (venöst blod) och efter att P1 rest sig upp i uppvakningsboxen (venöst blod). Justeringar för detta gjordes vid de statistiska analyserna.

Edner *et al.* (2007) undersökte i sin studie hur metabolismen inför, under och upp till sju dagar efter anestesi skiljer sig åt mellan friska hästar och hästar som genomgår kirurgi på grund av kolik. De glukosvärden som uppmättes hos friska hästar före, under och efter anestesi var lägre än de som uppmättes i studien som beskrivs i detta kandidatarbete. Frågan kan ställas om det faktum att olika metoder användes för att analysera blodglukos till viss del kan ha bidragit till denna skillnad. I studien som Edner *et al.* (2007) genomförde ställdes proverna i is tills de centrifugerades (inom 30 minuter efter provtagning). Blodglukos analyserades sedan från serum som förvarats i frys (- 80°C). I den aktuella studien analyserades blodglukos med hjälp av snabbtest i direkt anslutning till provtagningstillfällena. Detta minskade risken för att cellerna i blodprovet skulle hinna konsumera glukos och därmed ge ett falskt lågt provresultat. Det finns en risk att snabbmätaren för glukos som användes i den aktuella studien inte har samma riktighet och precision som ett kemiinstrument. Studier har visat att snabbmätare ofta ger ett provresultat som ligger lite under den faktiska nivån i blodet. (Hollis *et al.* 2008)

Eventuellt kan även rasskillnader spela roll för resultatet, då endast shetlandsponnyer användes i denna studie och Edner *et al.* (2007) använde hästar och ponnyer av olika raser. Rijnen och van der Kolk (2003) undersökte metoder för att fastställa referensvärden för blodglukoskoncentrationen hos hästar och ponnyer. De observerade då en högre förekomst av insulinresistens hos shetlandsponnyer jämfört med hos holländska varmbloodhästar, vilket skulle kunna tala för teorin om att ras kan ha påverkat resultatet av blodglukosmätningarna.

Blodlaktat

Att inga signifikanta skillnader i blodlaktat kunde påvisas mellan kontrollförsök och takförsök tolkas av författarna som att taket inte påverkade stressnivån eller ansträngningen som utfördes under tiden i uppvakningsboxen.

Edner *et al.* (2007) beskriver att en ökning i laktat strax efter resning till stående vid uppvakning kan bero på att laktat som ansamlats i muskulaturen under anestesi transporteras ut i blodbanorna när blodcirkulationen ökar. Detta skulle kunna vara förklaringen till att medelblodlaktatet var högst efter resning vid både uppvakning med och utan justerbart tak. Höjningen beror inte per automatik på en uppvakning med misslyckade resningsförsök.

Under P1s och P2s kontrollförsök utfördes inga snabbtest för laktat på grund av att rutiner för provtagning inte var helt fastställda. Istället mättes dessa parametrar med hjälp av blodgasprover. För P1 kunde laktat bara analyseras efter 30 minuters inhalationsanestesi på grund av otillräcklig provtagningsvolym vid de övriga provtagningsstillfällena. För P2 togs bara ett blodgasprov och detta var efter 30 minuters inhalationsanestesi. Justeringar för detta gjordes vid analyserna. Det högsta individuella laktatvärdet som uppmättes var efter resning vid P5s kontrollförsök. Vid detta försök bedömdes P5 ha en uppvakning av sämre kvalitet och det höga laktatvärdet skulle kunna kopplas till stress. P5 var en av tre ponnyer som bedömdes ha en uppvakning av sämre kvalitet vid kontrollförsöken. De andra två ponnyerna var P1 och P2 där inga laktatvärden mättes efter resning, vilket gör det svårt att dra några slutsatser om sambandet mellan laktatnivåer och stress.

Kortisol

Alla försöken genomfördes under perioden 24 april – 21 maj 2019 och eventuella skillnader i kortisolnivåer på grund av säsongsbunden variation i ACTH-frisättning bör därför inte ha någon påverkan på resultaten. Enligt Place *et al.* (2010) går det heller inte att se någon koppling mellan säsongsvariationen i ACTH och kortisolnivåer under året.

Tidpunkt på dygnet för induktion skiljde sig som mest tre timmar mellan kontrollförsök och takförsök för alla ponnyer utom P6. P6 sövdes klockan 8.20 vid takförsöket och klockan 15.00 vid kontrollförsöket som utfördes två veckor senare. Detta ger en skillnad på 6 timmar och 40 minuter i tidpunkt på dygnet. Man kan på denna ponnys provsvar se att kortisolvärden vid 0-prov, efter 30 min inhalationsanestesi och vid placering i uppvakning ligger lägre vid försöket med justerbart tak (som utfördes på morgonen) än vid kontrollförsöket (som utfördes på eftermiddagen). Detta verkar inte överensstämja med hur kortisol normalt varierar under dygnet, det vill säga att det som regel är högre på morgonen. Eventuellt kan detta bero på att hanteringen under dagen frångått ponnyns normala rutiner vilket enligt Irvine & Alexander (1994) kan rubba kortisolets dygnsvariation.

4.2. Material och metod

Studiedesign och urval

Det faktum alla ponnyerna var av samma ras minskade risken för förväxlingseffekter, det vill säga bristande jämförbarhet mellan försöksgrupperna (Björk 2010). Risken för bias minskade även i och med att ordningen i vilken ponnyerna genomförde sitt kontroll- respektive takförsök var randomiserad. Att studien var en crossover och att ponnyerna därigenom agerade sina egna kontroller ökade den statistiska styrkan och minskade även behovet av ytterligare försöksdjur.

Shetlandsponnyer som ras ansågs vara ett lämpligt val eftersom deras storlek gjorde att de hela tiden var fullt synliga i någon av de fyra kamerorna som användes för att observera och filma uppvakningarna. Användandet av en liten ras gjorde även hanteringen av ponnyerna säkrare för alla inblandade och de var lättare att ge resningshjälp om behovet skulle uppstå under uppvakningen. Hantering av hästar är förknippat med många risker på grund av deras storlek och det faktum att de är flyktdjur. Risken för olyckor kan öka i samband med anestesi eftersom hästarna är påverkade av anestesiläkemedel och vistas i en för dem okänd miljö. Alla de sex ponnyer som ingick i studien ansågs vara lugna individer och de hade tidigare vistats i den miljö där de sövdes. De hade dessutom blivit sövda tidigare och var därmed ”vana”, vilket enligt Auckburally och Flaherty (2009b) kan bidra till en bättre uppvakning med färre komplikationer. I och med detta var ponnyernas beteende under uppvakningen mer förutsägbart och risken för skador begränsades därmed ytterligare för både ponnyer och involverade personer.

Då anestesi påverkar metabolismen och ger förändringar i bland annat laktat- och glukosnivåer (Edner *et al.* 2007) lät man två veckor passera mellan sövningstillfällena. Edner *et al.* beskriver hur dessa metaboliska förändringar kan kvarstå i upp till en vecka efter anestesi. Två veckor ansågs därför vara fullt tillräckligt för att ponnyerna skulle hinna återhämta sig mellan försöken.

Anestesi

Under anestesi lades stor vikt vid hur ponnyen positionerades på operationsbordet. Det undre frambenet drogs fram och kilar användes för att det övre frambenet och bakbenen skulle hamna i ett neutralt läge. Enligt King (2014) är en bra positionering viktigt för att undvika myopati, som är en vanlig komplikation vid anestesi av häst. Myopati kan i sin tur orsaka ataxi som är en bidragande orsak till frakturer (Auckburally & Flaherty 2009a). En annan bidragande orsak till postoperativa myopati är hypotension under anestesi (Flaherty *et al.* 2005) och samtliga ponnyer fick därför vätsketerapi under anestesi som en förebyggande åtgärd. Trots detta drabbades alla ponnyerna av hypotension vid något tillfälle under båda sina sövningstillfällen och behandlades då med dobutamin via CRI (constant rate infusion). Dobutamin har hos människa kort halveringstid (cirka 2 – 3 minuter) och

höjd hjärtfrekvens är främst förknippat med högre doser (över eller lika med 7,5 µg/kg/min) (FASS 2020). Studier som utförts på hästar under allmän anestesi visar att blodtrycket ökar till följd av ökad slagvolym vid behandling med dobutamin (Swanson *et al.* 1985; Loughran *et al.* 2017; Dancker *et al.* 2018). En viss dosberoende ökning av hjärtfrekvens har påvisats (Loughran *et al.* 2017). Då inget samband mellan behandling med dobutamin och ökad hjärtfrekvens kunde upptäckas under vare sig takförsök eller kontrollförsök. Därför verkar det mindre troligt att det har påverkat resultaten av hjärtfrekvensmätningarna under uppvakningen.

Två timmars anestesitid valdes eftersom det kan anses jämförbart med anestesi vid kirurgiskt ingrepp (Dugdale *et al.* 2016; Feige *et al.* 2003). Problem med pulsmätaren gjorde att anestesi vid kontrollförsöket för P1 drogs ut till tre timmar. För att få ett så korrekt resultat som möjligt av studien beslutades det att anestesi skulle vara i tre timmar även vid P1s takförsök.

Tiopental administrerades intravenöst direkt efter uppkoppling till inhalationsanestesi vid P2s kontrollförsök för att korrigera ett otillräckligt anestesidjup. Då anestesi inte inducerades med tiopental och den administrerade dosen var mycket låg (0,29 mg/kg) är det inte troligt att tiopental skulle ha påverkat uppvakningen i detta fall. Det faktum att tiden från placering i uppvakningsboxen till resning är kortare under kontrollförsöket än under takförsöket, då tiopental inte administrerades, talar också för att läkemedlet inte har haft någon påverkan på uppvakningen.

Blodprovstagning

Schmidt *et al.* (2010) menar att varje blodprovstagning innebär venpunktion som i sig orsakar stress hos hästarna och att provtagningen måste ske vid samma tidpunkt för alla hästar som ingår i studien. I denna studie togs alla blodprover via PVKn som samtliga shetlandsponnyer fått under lokalbedövning inför anestesi. Detta innebär att de bara utsattes för en venpunktion per sövningstillfälle och provtagningarna bör inte ha påverkat resultatet. För att få ett så korrekt resultat som möjligt utfördes provtagningarna vid bestämda tidpunkter under anestesiförloppet. Det första blodet som aspirerades vid varje blodprovstagning kastades för att undvika att proverna blev kontaminerade med NaCl, infusionsvätskor och läkemedel som eventuellt kunde finnas kvar i förlängningen som var kopplad till PVKn.

På grund av att rutiner för provtagning inte var helt fastställda i början av studien utfördes inga snabbtest för laktat under P1s och P2s kontrollförsök. För P1 utfördes inte heller några snabbtest för glukos under kontrollförsöket. Detta ledde till bristande data. I framtida studier bör provtagningarna vara bättre planerade för att resultaten ska bli mer tillförlitliga. Anledningen till att inga blodprover togs under uppvakningen utan först efter att ponnyerna rest sig var att det är högst olämpligt att gå in till en häst under en uppvakning. Det innebär framförallt en stor

säkerhetsrisk för personen som går in till hästen och i det här fallet skulle det också kunnat påverka uppvakningen och därmed resultatet av studien.

Uppvakning

För att minska riskerna för alltför tidiga resningsförsök vidtogs åtgärder som ytterligare sedering inför uppvakningen och urinblåsan tömdes med hjälp av en urinkateter. En fylld urinblåsa kan upplevas mycket stressande och orsaka förtidiga resningsförsök. Urinering i uppvaksboxen innebär även en ökad halkrisk och därmed ökad skaderisk (Auckburally & Flaherty 2009b).

Atelektaser är en vanlig komplikation vid anestesi av häst. Atelektaser innebär att det bildas områden i lungan där blod passerar utan att bli syresatt, och detta ökar risken för hypoxemi (Grubb *et al.* 2014). Det är framförallt lungan tillhörande sidan som hästen ligger på som drabbas (Nyman *et al.* 1990) och för att undvika atelektaser i båda lungorna ansågs det lämpligast att i uppvakningsboxen lägga ponnyerna på samma sida som de legat på under anestesi.

Det justerbara taket

Det justerbara taket tillät ponnyerna att ligga på bröstet med huvudet i en neutral position. När de sedan höjde huvudet, vilket är en förutsättning för att en resning ska kunna genomföras, var förhoppningen att kontakten med taket skulle bromsa resningsförsöket. Det bör förtydligas att taket var så lätt att det inte fysiskt hindrade ponnyerna att resa sig, till skillnad från taket som Wattle *et al.* använde 1995. Ponnyerna riskerade inte heller att skada sig på taket om de valde att resa sig trots att det var nedsänkt. Dess tänkta funktion var endast att få dem att vilja ligga kvar i bröstläge tills anestesi-läkemedlen eliminerats och ponnyerna återfått bättre koordination. Takets lätta konstruktion innebar också att det utgjorde en minimal säkerhetsrisk för de personer som monterade och justerade det.

Efter P1s takförsök fattades beslutet att i fortsättningen ha det justerbara taket på en höjd av 1,15 x brösthöjd istället för det ursprungliga 1,25 x brösthöjd. Detta eftersom P1 knappt kom i kontakt med taket när den påbörjade ett resningsförsök och till synes oberörd reste sig. Presenningen gick inte att få helt spänd på träramarna och hängde därför ned något i mitten. Detta innebar att avståndet till taket varierade beroende på var i uppvakningsboxen ponnyn befann sig. För att få mer tillförlitliga resultat i framtida studier bör en stabilare konstruktion övervägas.

4.3. Vidare studier och klinisk användning

Att det inte går att se någon signifikant skillnad i de utvalda stressmarkörerna mellan de båda försöken kan tolkas som att ponnyerna inte blev stressade av taket. Dock har ponnyerna som använts under försöken ett temperament som inte kan anses representativt för hela den svenska hästpopulationen. Trots detta är resultaten positiva för fortsatta studier inom området. Upprepade studier med hästar av större ras och individer med olika temperament behövs för att undersöka om det justerbara taket kan ha en lugnande inverkan innan resning i uppvakningen. Om även dessa studier ger positiva resultat, kan de ligga till grund för att utveckla ett justerbart tak som är anpassat för användning i klinisk verksamhet. En stabilare konstruktion och en lösning för permanent montering av taket i uppvakningsboxen skulle underlätta användandet. En mer automatiserad hissanordning vore önskvärt för att kunna justera höjden mer exakt. En sådan anordning skulle även göra användandet av taket säkrare för patienten och bidra till en bättre arbetsmiljö för djurhälsopersonalen.

4.4. Miljö

Precis som inom humansjukvården är det materiel som används inom djursjukvården för det mesta gjort av plast och tänkt för engångsbruk. Det är dessutom oftast förpackat styckvis i plast, vilket innebär att det blev mycket plastavfall under studiens gång. Användandet av engångshandskar vid anläggning av PVKer, vid blodprovstagningar och andra moment som kräver god hygien bidrog också till plastförbrukningen. I och med detta var det till viss del svårt att utföra studien helt utan risk för negativ miljöpåverkan. De åtgärder som kunde vidtas var att i så stor utsträckning som möjligt begränsa materielförbrukningen och sortera allt avfall så att plasten kunde gå till återvinning.

Utsläpp av anestesigaser i en operationssal kan innebära risker framförallt för personerna som vistas i salen. För att minimera dessa risker hölls färskgasflödena och koncentrationerna av anestesigaser så låga som möjligt under försöken. Vid förflyttning av ponnyerna från operationssalen till uppvakningsboxen användes också ett punktutsug för att fånga upp de anestesigaser som ponnyerna andades ut efter att de kopplats bort från anesthesiapparaten.

4.5. Konklusion

Ingen signifikant skillnad i hjärtfrekvens, blodglukos, blodlaktat, serumkortisol eller kunde upptäckas mellan försök med och utan det justerbara taket. Baserat på dessa resultat drogs slutsatsen att taket inte innebar någon ökad stress för ponnyerna som användes i studien. Dock kan det vara svårt att säkert säga då det är mer än dessa fysiologiska parametrar som bör tas i beräkning i bedömningen av stress. Resultaten är lovande för framtida studier.

5. Tack

Ett stort tack riktas till våra handledare, Anneli Rydén och Anna Sjöblom som har stöttat oss och kommit med konstruktiv kritik under arbetets gång.

Vi vill också tacka Andrea Lansburgh och Jessica Andersson för ett fantastiskt samarbete i jakten på produktnamn och tillverkare på läkemedel och materiel som användes när studien genomfördes under våren 2019. Tillsammans med Amanda Kristiansson och Linda Persson utgjorde de även ett ovärderligt stöd under själva skrivprocessen.

Sist men inte minst vill vi tacka våra kära mammor, Ing-Marie Nilson och Margareta Fundin som har läst och kommenterat vårt kandidatarbete under tiden vi arbetat med det, samt våra respektive, David Lindberg och Jhonny Törnqvist som har stått ut med oss när stressen varit som värst.

Referenslista

- Arndt, S., Hopster, K., Sill, V., Rohn, K. & Kästner, S.B.R. (2020). Comparison between head-tail-rope assisted and unassisted recoveries in healthy horses undergoing general anesthesia for elective surgeries. *Veterinary Surgery*, vol. 49 (2), ss. 329 - 338
- Auckburally, A. & Flaherty, D. (2009a). Recovery from anaesthesia in horses: 1. What can go wrong? *In Practice*, vol. 31 (7), ss. 340 - 347
- Auckburally, A. & Flaherty, D. (2009b). Recovery from anaesthesia in horses: 2. Avoiding complications. *In Practice*, vol. 31 (8), ss. 362 - 369
- Björk, J. (2010). Introduktion. *Praktisk statistik för medicin och hälsa*. Stockholm: Liber, 1. uppl., ss. 11 - 17.
- Broadbent, D.C., Blissitt, K.J., Hammond, R.A., Neath, P.J., Young, L.E., Pfeiffer, D.U. & Wood, J.L.N. (2008). The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 35 (5), ss. 365 - 373
- Dancker, C., Hopster, K., Rohn, K. & Kästner, S.B. (2018). Effects of dobutamine, dopamine, phenylephrine and noradrenaline on systemic haemodynamics and intestinal perfusion in isoflurane anaesthetised horses. *Equine Veterinary Journal*, vol. 50 (1), ss. 104 - 110
- Dugdale, A.H.A., Obhrai, J. & Cripps, P.J. (2016). Twenty years later: a single-centre, repeat retrospective analysis of equine perioperative mortality and investigation of recovery quality. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 43 (2), ss. 171 - 178
- Edner, A.H., Nyman, G.C. & Essén-Gustavsson, B. (2007). Metabolism before, during and after anaesthesia in colic and healthy horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 49 (1), ss. 34
- FASS (2020). *Dobutamin Hamlen*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20050413000016> [2020-05-29]
- Fazio, E., Medica, P., Cravana, C. & Ferlazzo, A. (2013). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses of horses to therapeutic riding program: Effects of different riders. *Physiology & Behavior*, vol. 118, ss. 138 - 143
- Feige, K., Kästner, S.B.R., Dempfle, C.E. & Balestra, E. (2003). Changes in coagulation and markers of fibrinolysis in horses undergoing colic surgery. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, vol. 50 (1), ss. 30 - 36
- Flaherty, D., Nolan, A. & Reid, J. (2005). Complications during recovery from anaesthesia in the equine patient. *Equine Veterinary Education*, vol. 15 (S7), ss. 53 - 59
- Grubb, T.L., Lord, P.F., Berger, M., Larsson, C., Rydén, A., Frendin, J., Funkquist, P., Edner, A. & Nyman, G. (2014). Effects of pulse-delivered inhaled nitric oxide administration on pulmonary perfusion and arterial oxygenation in dorsally recumbent isoflurane-anesthetized horses. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 75 (11), ss. 949 - 955
- Hollis, A.R., Dallap Shaer, B.L., Boston, R.C. & Wilkins, P.A. (2008). Comparison of the Accu-Chek Aviva point-of-care glucometer with blood gas and laboratory methods of analysis of glucose measurements in equine

- emergency patients. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22 (5), ss. 1189 - 1195.
- Hubbell, J.A. & Muir, W.W. (2009). Considerations for Induction, Maintenance, and Recovery. I: Muir, W.W. & Hubbell, J.A.E. (red.) *Equine Anesthesia*. 2. uppl. Saint Louis: W.B. Saunders, ss. 381 - 396.
- Irvine, C.H.G. & Alexander, S.L. (1994). Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Domestic Animal Endocrinology*, vol. 11 (2), ss. 227 - 238
- Jessica Andersson & Andrea Lansburgh (2020). *Kvantitativa och kvalitativa aspekter på uppvak med justerbart tak efter allmän anestesi - en pilotstudie med sex shetlandsponnyer*. (Kandidatarbete). Sveriges Lantbruksuniversitet.
- Johnston, G.M., Eastment, J.K., Wood, J.L.N. & Taylor, P.M. (2002). The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 29 (4), ss. 159 - 170
- Johnston, G.M. & Steffey, E. (1995). Confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF). *Veterinary surgery: VS*, vol. 24 (6), ss. 518-519
- King, K.E. (2014). How to prepare and position a horse for theatre. *The Veterinary Nurse*, vol. 5 (10), ss. 588 - 591
- van der Kolk, J.H., Fouché, N., Gross, J.J., Gerber, V. & Bruckmaier, R.M. (2016). A comparison between the equine and bovine hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis. *Domestic Animal Endocrinology*, vol. 56 (Suppl), ss. 101 - 111
- Kovářová, J., Nagar, R., Faria, J., Ferguson, M.A.J., Barrett, M.P. & Horn, D. (2018). Gluconeogenesis using glycerol as a substrate in bloodstream-form *Trypanosoma brucei*. *PLOS Pathogens*, vol. 14 (12), ss. e1007475
- Kuo, T., McQueen, A., Chen, T.-C. & Wang, J.-C. (2015). Regulation of glucose homeostasis by glucocorticoids. I: Wang, J.-C. & Harris, C. (red.) *Glucocorticoid Signaling: From Molecules to Mice to Man*. New York, NY: Springer, ss. 99 - 126.
- König v. Borstel, U., Visser, E.K. & Hall, C. (2017). Indicators of stress in equitation. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 190, ss. 43 - 56
- Loughran, C.M., Rasis, A.L., Hosgood, G., Secombe, C.J. & Lester, G.D. (2017). The effect of dobutamine and bolus crystalloid fluids on the cardiovascular function of isoflurane-anaesthetised horses. *Equine Veterinary Journal*, vol. 49 (3), ss. 369 - 374
- Luna, S.P.L., Taylor, P.M. & Wheeler, M.J. (1996). Cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 19 (4), ss. 251 - 258
- Munsters, C.C.B.M., van den Broek, J., van Weeren, R. & Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M.M. (2013). The effects of transport, riot control training and night patrols on the workload and stress of mounted police horses. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 143 (1), ss. 52 - 60
- Nyman, G., Funkquist, B., Kvart, C., Frostell, C., Tokics, L., Strandberg, Å., Lundquist, H., Lundh, B., Brismar, B. & Hedenstierna, G. (1990). Atelectasis causes gas exchange impairment in the anaesthetised horse. *Equine Veterinary Journal*, vol. 22 (5), ss. 317 - 324
- Palme, R., Rettenbacher, S., Touma, C., El-Bahr, S.M. & Möstl, E. (2005). Stress hormones in mammals and birds: Comparative aspects regarding metabolism, excretion, and noninvasive measurement in fecal samples. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1040 (1), ss. 162 - 171
- Pignaton, W., Braz, J.R.C., Kusano, P.S., Módolo, M.P., de Carvalho, L.R., Braz, M.G. & Braz, L.G. (2016). Perioperative and anesthesia-related mortality:

- An 8-year observational survey from a tertiary teaching hospital. *Medicine*, vol. 95 (2), ss. e2208
- Place, N.J., McGowan, C.M., Lamb, S.V., Schanbacher, B.J., McGowan, T. & Walsh, D.M. (2010). Seasonal variation in serum concentrations of selected metabolic hormones in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 24 (3), ss. 650 - 654
- Powell, D.M., Bennett-Wimbush, K., Peebles, A. & Duthie, M. (2008). Evaluation of indicators of weight-carrying ability of light riding horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, vol. 28 (1), ss. 28 - 33
- Rietmann, T.R., Stuart, A.E.A., Bernasconi, P., Stauffacher, M., Auer, J.A. & Weishaupt, M.A. (2004). Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 88 (1), ss. 121 - 136
- Rijnen, K.E.P.M, van der Kolk, J.H. (2003) Determination of reference range values indicative of glucose metabolism and insulin resistance by use of glucose clamp techniques in horses and ponies. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 64 (10), ss. 1260 - 1264
- Sapolsky, R.M., Romero, L.M. & Munck, A.U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. vol. 21 (1), ss. 35
- Schmidt, A., Möstl, E., Wehnert, C., Aurich, J., Müller, J. & Aurich, C. (2010). Cortisol release and heart rate variability in horses during road transport. *Hormones and Behavior*, vol. 57 (2), ss. 209 - 215
- Squires, E.J. (2003). *Applied Animal Endocrinology*. Wallingford, UNITED KINGDOM: CABÍ. Tillgänglig: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/slub-ebooks/detail.action?docID=369409> [2020-04-08]
- Swanson, C.R., Muir, W.W., Bednarski, R.M., Skarda, R.T. & Hubbell, J.A. (1985). Hemodynamic responses in halothane-anesthetized horses given infusions of dopamine or dobutamine. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 46 (2), ss. 365 - 370
- Taylor, E.L., Galuppo, L.D., Steffey, E.P., Scarlett, C.C. & Madigan, J.E. (2005). Use of the Anderson Sling suspension system for recovery of horses from general anesthesia. *Veterinary Surgery*, vol. 34 (6), ss. 559 - 564
- Taylor, P. (1989). Equine Stress Responses to Anesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, vol. 63 (6), ss. 702 - 709
- Taylor, P.M. (1991). Stress responses in ponies during halothane or isoflurane anaesthesia after induction with thiopentone or xylazine/ketamine. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, vol. 18, ss. 8 - 14
- Tennent-Brown, B. (2014). Blood lactate measurement and interpretation in critically ill equine adults and neonates. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, vol. 30 (2), ss. 399 - 413
- Tidwell, S.A., Schneider, R.K., Ragle, C.A., Weil, A.B. & Richter, M.C. (2002). Use of a hydro-pool system to recover horses after general anesthesia: 60 cases. *Veterinary Surgery*, vol. 31 (5), ss. 455 - 461
- Wagner, A.E. (2008). Complications in equine anesthesia. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, vol. 24 (3), ss. 735 - 752
- Wattle, O., Ekefalck, A., Funkquist, B. & Obel, N. (1995). Behavioural Studies in Healthy Ponies Subjected to Short-term Forced Recumbency Aiming at an Adjunctive Treatment in an Acute Attack of Laminitis1. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, vol. 42 (1-10), ss. 62 - 68